VASCULITE, DISECŢII ARTERIALE ŞI ALTE CAUZE RARE DE ACCIDENT VASCULAR CEREBRAL

Adela Maria Moş[1], Anamaria Jurcău[2]

[1] Universitatea „Emanuel" Oradea, [2] Facultatea de Medicină şi Farmacie, Oradea

REZUMAT

Accidentul vascular cerebral (AVC) nu trebuie pus automat pe seama factorilor de risc uzuali, ci trebuie făcute toate eforturile pentru un diagnostic cât mai complet şi elucidarea mecanismelor patogenetice. În acest demers trebuie avute în vedere şi unele etiologii mai rare ale AVC. Se discută simptomatologia şi criteriile de diagnostic ale vasculitelor, disecţiilor arteriale, bolii Binswanger şi CADASIL, precum şi mecanismele AVC periprocedurale

ABSTRACT

Stroke must not be automatically attributed to the usual and more frequent risc factors, but attempts should be made to define the pathophysiologic mechanisms of a particular event. In doing so, several particular etiologies of stroke must be kept in mind. We discuss the symptoms and diagnostic criteria of vasculitis, arterial dissection, Binswanger disease, CADASIL, as well as the mechanisms of procedure-related stroke.

Chiar dacă manifestările clinice ale angeitei sistemului nervos central (SNC) sunt nespecifice [cefaleea apare la 50% iar tulburările cognitive la 40% dintre cazuri (3)], această posibilitate nu trebuie neglijată în faţa unui pacient cu simptome sugerând afectarea multifocală a arterelor mari sau medii sau prezentând encefalopatie prin boala difuză a vaselor mici cu evoluţie subacută. Se va determina dacă procesul patologic este limitat la SNC (forme „primare" sau „benigne") sau este manifestarea unei boli sistemice. În diagnosticul diferenţial vor intra infecţiile (endocardite, meningite cronice), neoplaziile, abuzul de substanţe simpaticomimetice şi bolile sistemului imunopoietic.

Dintre mijloacele de investigaţie, cea mai sigură metodă pentru confirmarea diagnosticului este biopsia, care poate face şi diagnosticul diferenţial cu alte etiologii ale simptomatologiei. Un procent mic de bolnavi are îngustări arteriale segmentale la arteriografie; priza de contrast leptomeningeală sau anomalii nespecifice ale substanţei albe periventriculare şi subcorticale pot fi evidenţiate la rezonanţa magnetică nucleară (RMN); examenul lichidului cefalo-rahidian indică o moderată limfocitoză sau creşterea proteinorahiei în 90% dintre cazuri (3). Tabelul 1 ilustrează sensibilitatea, specificitatea şi valoarea predictivă a diferitelor investigaţii paraclinice în diagnosticul vasculitelor (după Chu şi colab, J Neuropathol Exp Neurol, 1998).

Tratamentul standard constă în administrarea de corticosteroizi adeseori asociaţi cu ciclofosfamidă. Complicaţiile sistemice apar la 45% dintre bolnavi, iar rezultate favorabile doar la 51% dintre cazuri (5% – remisiune completă, 46% – ameliorare, 27% – evoluţie staţionară, 22% progresie a simptomatologiei) (3). Luând în considerare o rată a morbidităţii de 2% pentru biopsia cerebrală, apare logic imperativul unui diagnostic cert înaintea iniţierii unui tratament cu serioase efecte adverse.

DISECŢIA ARTERIALĂ

Disecţia arterială apare în urma unei soluţii de continuitate a intimei care permite sângelui să pătrundă în peretele vascular şi să formeze un hematom intramural. Disecţiile pot rămâne limitate la medie sau se extind subadventicial, situaţie în care se pot forma pseudoanevrisme fie în faza acută, fie

Tabelul 1

	Sensibilitate	Valoare predictivă pozitivă	Specificitate	Valoare predictivă negativă
Biopsie	83%	100%	100%	90%
Angiografie	78%	37%	14%	50%
RMN	83%	43%	19%	60%
Priză de contrast leptomeningeală	58%	70%	81%	72%
Leziuni ale substanţei albe periventriculare	33%	50%	75%	60%

tardiv, după resorbţia hematomului. Prin efectul de masă al hematomului, lumenul vascular este diminuat, rezultând stenozarea sau ocluzia vasului. Stenoza se extinde pe un segment mai lung al vasului şi se vizualizează la angiografie ca „semnul corzii". Disecţiile vaselor intracraniene sunt mult mai rare decât ale celor extracraniene. Ele pot determina stenoze intracraniene cu ischemie în aval sau rupturi ale peretelui arterial cu hemoragie subarahnoidiană.

Majoritatea disecţiilor arteriale apar spontan, dar pot fi cauzate şi de traumatisme (leziuni penetrante în regiunea cervicală, leziuni ale coloanei cervicale sau mişcări de amplitudine exagerată ale extremităţii cefalice), boli ale ţesutului conjunctiv (sindromul Ehlers-Danlos, sindrom Marfan, deficit de α-1-antitripsină), infecţii virale recente, coagulopatii tranzitorii, inflamaţii arteriale, accese violente de tuse sau vărsături.

Vârful incidenţei disecţiilor arteriale se situează între 40-45 ani. Pentru artera carotidă internă (ACI), localizarea cea mai frecventă este la baza craniului, în dreptul vertebrelor C1-C2, unde artera fixă este tracţionată la extensia sau întoarcerea capului. Pentru artera vertebrală (AV), localizarea de elecţie este la nivelul articulaţiei atlanto-axiale (tracţiune la mişcările de rotaţie a capului).

Tabloul clinic cuprinde semne de ischemie cerebrală însoţite de durere cervicală sau proiectată periorbitar în disecţia ACI sau în regiunea occipitală în disecţia AV (6), uneori cu caracter migrenos şi însoţite de simptome vizuale sau neurologice similare aurei migrenoase. Examenul obiectiv neurologic evidenţiază un sindrom Bernard-Horner ipsilateral. Afectarea nervilor cranieni IX-XII poate apărea prin efectul de masă al hematomului carotidian, în timp ce alţi nervi cranieni (ex: III) sunt lezaţi prin compromiterea irigaţiei lor prin vasa nervorum. Unii pacienţi se plâng de tinitus pulsatil, dar suflurile arteriale sunt rare.

Diagnosticul de disecţie arterială a ACI este sugerat la examenul Duplex carotidian de vizualizarea bifurcaţiei carotidiene permeabile, dar cu creşterea rezistenţei la flux, semnificând o boală ocluzivă distală. Îngustarea regională arterială la angio-RMN concomitent cu prezenţa produşilor de degradare a hemoglobinei în peretele vascular la explorarea în rezonanţă magnetică conduc spre acelaşi diagnostic, dar certitudinea este conferită de punerea în evidenţă a „semnului corzii" la angiografia cerebrală.

Atitudinea terapeutică nu este standardizată. Majoritatea neurologilor administrează anticoagulante orale timp de săptămâni-luni pentru a diminua riscul emboliei arterio-arteriale, cu excepţia disecţiilor intracraniene şi a hemoragiei subarahnoidiene, care sunt contraindicaţii pentru anticoagulare. Aceşti pacienţi vor primi antiagregante plachetare.

Prognosticul este favorabil la cazurile fără semne de accident vascular cerebral (AVC) major la debut. Rata recurenţei este sub 10%, fiind minimă la paienţii peste 45 ani (15). În unele cazuri, după resorbţia hematomului intramural se constituie un anevrism (8). Majoritatea acestora sunt de dimensiuni mici şi benigne, dar cele mari, datorită curgerii turbulente a sângelui, sunt factori de risc pentru AVC. Ele pot fi tratate prin rezecţie chirurgicală sau prin metode de neuroradiologie intervenţională.

ACCIDENTELE VASCULARE CEREBRALE PERIPROCEDURALE

AVC debutat în timpul sau după proceduri chirurgicale sau endovasculare pune probleme terapeutice specifice. Anticoagulantele şi trombolitice sunt frecvent contraindicate, iar eficacitatea antitrombotice-lor este dificil de evaluat pentru că majoritatea studiilor clinice exclud aceşti pacienţi.

1. Intervenţii chirurgicale fără bypass cardiopulmonar

AVC ischemice care complică intervenţiile chirurgicale generale survin în general în primele 48 de ore. Riscul creşte în prezenţa antecedentelor de AVC, bronhopneumopatiei cronice obstructive sau arteriopatiei obliterante (13). Stopul cardiac sau hipotensiunea severă pot cauza infarcte de graniţă sau encefalopatie hipoxică. Poziţii vicioase intraoperatorii ale capului şi regiunii cervicale pot comprima AV, determinând formarea de trombi care cauzează AVC cerebeloase sau de trunchi cerebral (16). Intervenţiile ortopedice, mai ales protezarea şoldului, pot fi urmate de embolii grăsoase manifestate prin simptome pulmonare şi alterarea conştienţei cu/fără deficite focale. Examenul Doppler transcranian (TCD) poate detecta microembolii grăsoşi.

2. Chirurgia cu bypass cardiopulmonar

Circulaţia extracorporeală este necesară pentru bypass coronarian, proteze aortice, transplant cardiac şi unele intervenţii cardiotoracice. Riscul de AVC major se situează între 1-5% pentru bypass coronarian şi 7-15% pentru chirurgia valvulară sau transplantul de cord, dar creşte semnificativ în prezenţa istoricului de insuficienţă cardiacă congestivă, AVC, AIT, sau în cazul prelungirii operaţiei > 120 minute (12). Riscul este mai mare ipsilateral unei stenoze carotidiene severe (4) mai ales în cazul diminuării rezervei circulatorii cerebrale, demonstrată cu ajutorul TCD cu acetazolamidă sau a tomografiei computerizate cu emisie de foton unic (SPECT). Cel

mai frecvent mecanism este embolia cu fragmente de placă ateroscleroticăă detaşate în momentul clampării sau canulării aortei, sau cu fragmente de valvulă cardiacă degenerată.

Pentru AVC majore, tabloul clinic cuprinde sindroame emisferice în 70% dintre cazuri, ictusuri lacunare în 16% şi infarcte de graniţă în 14% dintre cazuri. Semne clinice discrete (encefalopatie, crize convulsivante) sunt mai frecvente decât AVC majore, iar tulburări cognitive sau de comportament apar la 24-79% din cazuri. Pacienţii cu ateroscleroza aortei proximale, vârstnici, cu hipertensiune sistolică, boli pulmonare în antecedente sau consumatori de alcool au evoluţie nefavorabilă.

3. Angiografia şi procedurile endovasculare

Microemboliile asimptomatice sunt comune după angiografie (24%) sau proceduri endovasculare (18%), dar deficit neurologic sever apare rar (la 0,5-3,2% după angiografie) (2). Mecanismul dominant este embolizarea cu fragmente de colesterol detaşate de pe peretele vascular în timpul manipulării cateterului. Cazuri mai rare se datorează fragmentării unui tromb aderent de o placă ateromatoasă ulcerată sau disecţiei arteriale. Deficitul neurologic apare de obicei imediat, simptomele tardive fiind puse pe seama propagării trombului.

Ca tratament se recomandă administrarea de trombolitice intravenos sau intraarterial. Dacă în cazul evidenţierii ocluziei unei ramuri mari a arterelor cerebrale prin propagarea unui tromb de stagnare măsura este justificată, în cazul emboliilor de colesterol, rezultatele favorabile se datorează mai probabil evoluţiei naturale cu fragmentarea şi dispersarea embolului şi ameliorarea spontană a tabloului clinic. În disecţia arterială se va controla tensiunea arterială şi se vor administra agenţi antitrombotici.

BOALA BINSWANGER

Boala Binswanger este o demenţă secundară ischemiei substanţei albe datorită îngustării arteriolelor. Examenul histologic evidenţiază rarefacţia substanţei albe cu demielinizare şi astrocitoză. Frecvent se decelează multiple infarcte mici profunde. Tabloul de demenţă lent progresivă sau fluctuantă fără semne corticale se suprapune lacunarismului cerebral. Debutul se situează între 55 şi 75 ani cu repartiţie egală pe sexe.

S-au descris 4 forme (7):

1. demenţă progresivă;
2. o formă cu AVC şi AIT recurente;
3. deficite neurologice subacute (cu evoluţie de până la 10 zile);
4. crize convulsivante.

Demenţa este prezentă de la debut la 2/3 din cazuri, dar poate apărea şi tardiv (la 2 ani după AVC). Deficitele neurologice se prezintă ca ictusuri lacunare cu/fără semne corticale. Tulburările de memorie sunt constante, dar de regulă nu de intensitatea celor din boala Alzheimer. Alte semne clinice sunt cele piramidale, rigiditatea şi bradikinezia similare bolii Parkinson, semnele pseudobulbare sau frontale (apatie, abulie, reflex de apucare sau tulburări de mers).

Explorarea tomodensitometrică şi în rezonanţă magnetică au arătat că modificările radiologice tipice de leucoaraioză afectează vârstnicii în grade diferite de intensitate şi întindere, fără corespondent obligatoriu în severitatea tabloului clinic. Leziunile pontine au fost însoţite de tulburări de echilibru (11). Modificările imagistice periventriculare nu sunt specifice şi trebuie diferenţiate de bolile demielinizante şi vasculitele cerebrale. Factori patogenetici importanţi par a fi hipertensiunea arterială (în special sistolică), hipervâscozitatea plasmatică (15) şi anomaliile sistemului de coagulare – fibrinoliză (17).

Tratamentul curativ este adeseori ineficient. Ca profilaxie, se va evita scăderea intempestivă a tensiunii arteriale; antiagregantele plachetare sunt o alternativă mai sigură decât anticoagulantele orale.

CADASIL

Arteriopatia cerebrală autosomal dominantă cu infarcte subcorticale şi leucoencefalopatie este o variantă genetică a bolii Binswanger. Tabloul clinic cuprinde AVC recurente care determină o demenţă progresivă cu semne frontale şi pseudobulbare. În antecedentele patologice ale bolnavilor se citează migrenă cu/fără aură (5), migrenă hemiplegică familială (9), AIT sau infarct medular. S-au descris şi tulburări psihotice bipolare sau monopolare. Histopatologic, se descrie o arteriopatie granulară PAS pozitivă şi roşu de Congo negativă care afectează arterele penetrante şi leptomeningeale. La microscopia electronică se depistează un material granular osmofil şi electronodens în media capilarelor şi arteriolelor. Vârsta debutului poate fi sub 30 sau peste 60 ani. Pe studiile imagistice este caracteristică lezarea lobului temporal, a capsulei externe şi a corpului calos (14). Rudele asimptomatice ale pacienţilor pot prezenta hipersemnal al substanţei albe la RMN. Gena defectă este *Notch3* (pe cromozomul 19) care codează un receptor transmembranar (10), similar cu gena migrenei hemiplegice familiale. Diagnosticul se face prin analiză moleculară genetică pentru gena *Notch3* sau prin studiul în microscopie electronică al arteriolelor din biopsia de nerv sural, muşchi sau piele. O metodă diagnostică nouă este studiul imunohistochimic al biopsiei de piele cu anticorpi monoclonali *Notch3*.

În concluzie, în faţa unui pacient cu valori moderat crescute ale tensiunii arteriale şi fără alţi factori de risc evidenţi nu trebuie pierdute din vedere aceste etiologii particulare. Am considerat utilă trecerea în revistă a criteriilor de diagnostic şi a mecanismelor patogenetice ale accidentelor vasculare cerebrale în aceste situaţii, deoarece ele permit instituirea unui tratament etiopatogenic individualizat.

BIBLIOGRAFIE

1. **Alrawi A, Trobe JD, Blaivas M et al** – Brain biopsy in primary angiitis of the central nervous system. *Neurology,* 1999, 53, 858-860.
2. **Bendszus M, Koltzenburg M, Burger R et al** – Silent embolism in diagnostic cerebral angiography and neurointerventional procedures:a prospective study. *Lancet*, 1999, 354, 1594-1597.
3. **Chu CT, Gray L, Goldstein LB et al** – Diagnosis of intracranial vasculitis: a multi-disciplinary approach. *J Neuropathol Exp Neurol*, 1998, 57, 30-38.
4. **Dashe JF, Pessins MS, Murphy RE et al** – Carotid occlusive disease and stroke risk in coronary artery bypass graft surgery. *Neurology*, 1997, 49, 678-686.
5. **Dichgans M, Mayer M, Uttner I et al** – The phenotypic spectrum of CADASIL: clinical findings in 102 cases. *Ann Neurol*, 1998, 44, 731-739.
6. **Fisher CM** – The headache and pain of spontaneous carotid dissection. *Headache*, 1982, 22, 60-65.
7. **Fisher CM** – Binswanger's encephalopathy: a review. *J Neurol*, 1989, 236, 65-79.
8. **Guillon B, Brunereau L, Biousse V et al** – Long-term follow-up of aneurysms developed during extracranial internal carotid artery dissection. *Neurology*, 1999, 53, 117-122.
9. **Hutchinson M, O'Riordan J, Javed M et al** – Familial hemiplegic migraine and autosomal dominant arteriopathy with leucoencephalopathy (CADASIL). *Ann Neurol*, 1995, 38, 817-824.
10. **Joutel A, Corpechot C, Ducros A et al** – Notch3 mutations in CADASIL, a hereditary adult-onset condition causing stroke and dementia. *Nature*, 1996, 383, 707-710.
11. **Kwa VIH, Zaal LH, Verbeeten B, Jr et al** – Disequilibrium in patients with atherosclerosis. Relevance of pontine ischemic rarefaction. *Neurology*, 1998, 51, 570-573.
12. **Libman RB, Wirkowski E, Neystat M et al** – Stroke associated with cardiac surgery. *Arch Neurol*, 1997, 54, 83-87.
13. **Limburg M, Wijdicks EFM, Li H** – Ischemic stroke after surgical procedures. Clinical features, neuroimaging and risk factors. *Neurology*, 1998, 50, 895-901.
14. **O'Sullivan M, Jarosz JM, Martin RJ et al** – MRI hyperintensities of the temporal lobe and external capsule in patients with CADASIL. *Neurology*, 2001, 56, 628-634.
15. **Schneider R, Ringelstein EB, Zeumer H et al** – The role of plasma hyperviscosity in subcortical arteriosclerotic encephalopathy (Binswanger's disease). *J Neurol*, 1987, 234: 67-73.
16. **Tattenborn B, Caplan LR, Sloan MA et al** – Postoperative brainstem and cerebellar infarcts. *Neurology,* 1993; 43: 471-477.
17. **Tomimoto H, Akiguchi I, Ohtani R et al** – The coagulation-fibrinolysis system in patients with leukoaraiosis and Binswanger disease. *Arch Neurol*, 2001, 58, 1620-1625.